

## **СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ**

***Короткевич Т.В., Касап В.А., Андрушевич Т.Ф., Висмонт Ф.И.  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»***

Всестороннее изучение механизмов развития септических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией, является актуальной задачей экспериментальной и клинической медицины. Известно, что развитие инфекционных и септических процессов приводит к глубоким нарушениям метаболизма (т.н. гиперметаболическому синдрому). Особое значение при сепсисе имеет изменение метаболизма липидов крови и тканей. Липиды являются не только важнейшими энергосубстратами и структурно-функциональными компонентами биологических мембран, но и участвуют в регуляции сосудистого тонуса, реакциях воспаления, лихорадки, развитии тромбогеморрагического синдрома, свободно-радикальных механизмах повреждения клетки, обладают иммунорегуляторной активностью и т. д. Одним из патогенетических факторов, обуславливающих повреждение органов-мишеней и развитие системных расстройств метаболизма при сепсисе, является гиперпродукция монооксида азота (NO). Однако роль монооксида азота в механизмах, регулирующих содержание холестерина различных фракций липопротеинов крови при действии бактериального эндотоксина, остается недостаточно изученной.

Целью настоящего исследования явилось выяснение роли NO в регуляции уровня холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) сыворотки

крови в условиях экспериментальной эндотоксинемии. Для этого изучали влияние ингибитора NO-синтазы LNNA на содержание ХС ЛП крови крыс в условиях действия бактериального липополисахарида (ЛПС) пирогенала.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 40 ненаркотизированных белых беспородных крысах обоего пола массой 180-220 г. Для стандартизации условий эксперимента опыты проводились после 12-часового голодания животных при свободном доступе к воде, что обеспечивало нивелирование индивидуальных особенностей обмена веществ, связанных с процессами всасывания липидов в кишечнике.

Эндотоксинемию вызывали путем однократного внутривентрального введения бактериального ЛПС пирогенала в дозе 3,0 мг/кг. Неселективный ингибитор NO-синтазы LNNA вводили внутривентрально в дозе 25 мг/кг за 30 минут до инъекции пирогенала.

Всем животным измеряли ректальную температуру (на глубине 3 см) с помощью электротермометра фирмы «Microlife» (Швейцария).

Кровь забирали сразу после декапитации животных, которую проводили через 24 часа после введения ЛПС.

Из сыворотки крови выделяли суммарную фракцию ЛП очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП+ЛПНП) и ЛП высокой плотности (ЛПВП) по методу M. Burstein, J. Samaille. После экстракции липидов из фракций ЛП по методу М.А. Креховой, М.К. Чехрановой в липидных экстрактах определяли содержание ХС с использованием реакции Либермана-Бурхарда.

Все полученные данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Опыты показали, что через 24 часа после введения ЛПС ректальная температура у крыс повышается на  $0,5^{\circ}\text{C}$ : с  $37,4^{\circ}\pm 0,08^{\circ}\text{C}$  до  $37,9^{\circ}\pm 0,18^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,02$ ;  $n = 10$ ).

Показано, что в условиях бактериальной эндотоксинемии происходят существенные изменения содержания ХС в различных классах ЛП крови. Через 24 часа после введения ЛПС уровень ХС ЛПВП в крови крыс снижается на 25,9% ( $p < 0,02$ ;  $n = 9$ ). Содержание ХС в суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП возрастает на 83,6% ( $p < 0,01$ ;  $n = 9$ ).

Коэффициент атерогенности (отношение ХС (ЛПОНП+ЛПНП)/ХС ЛПВП) в условиях действия ЛПС возрастает на 126,1% ( $p < 0,002$ ;  $n = 9$ ), что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидотеинемии в условиях бактериальной эндотоксинемии. Увеличение коэффициента атерогенности обусловлено, в

большей степени, повышением содержания ХС суммарных ЛПОНП и ЛПНП, чем понижением уровня ХС ЛПВП в крови крыс.

Установлено, что действие ингибитора NO-синтазы LNNA в дозе 25 мг/кг через 24,5 часа после внутрибрюшинного введения не влияет на содержание ХС в различных фракциях ЛП крови крыс. Предварительное введение животным LNNA не предотвращает снижения уровня ХС ЛПВП и повышения содержания ХС суммарных ЛПОНП и ЛПНП сыворотки крови крыс, которое развивается под влиянием пирогенала.

Полученные данные позволяют предположить, что гиперпродукция NO не играет существенной роли в изменении содержания ХС ЛП сыворотки крови крыс в условиях экспериментальной эндотоксении.